

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2005 年 7 月 14 日 (14.07.2005)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2005/063703 A1

(51) 国際特許分類⁷:
315/04, 317/28 // C07B 61/00

C07C 315/02,

(74) 代理人: 浅村 皓, 外 (ASAMURA, Kiyoshi et al.); 〒1000004 東京都千代田区大手町 2 丁目 2 番 1 号 新大手町ビル 3 3 1 Tokyo (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/019234

(22) 国際出願日: 2004 年 12 月 22 日 (22.12.2004)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2003-431988
2003 年 12 月 26 日 (26.12.2003) JP

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 日本農薬株式会社 (NIHON NOHYAKU CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1038236 東京都中央区日本橋 1 丁目 2 番 5 号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

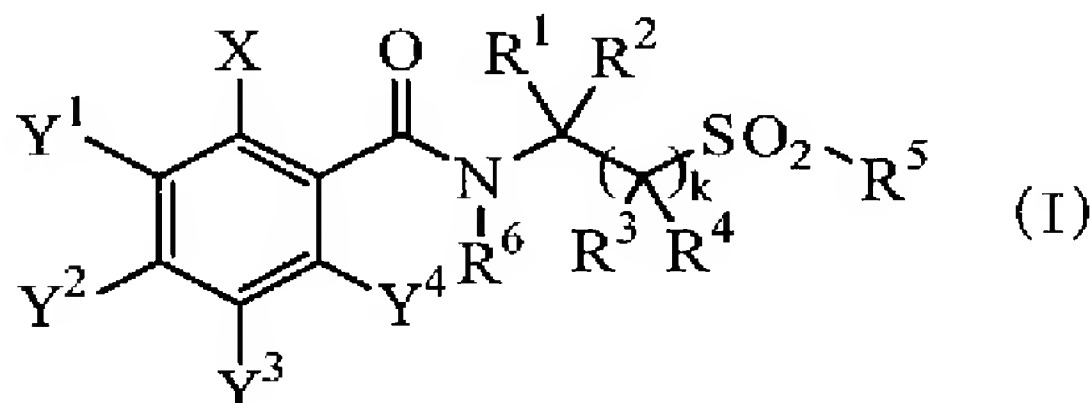
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 阿部 登 (ABE, Noboru) [JP/JP]; 〒5860094 大阪府河内長野市小山田町 3 4 5 日本農薬株式会社 総合研究所内 Osaka (JP). 児玉 浩宜 (KODAMA, Hiroki) [JP/JP]; 〒5860094 大阪府河内長野市小山田町 3 4 5 日本農薬株式会社 総合研究所内 Osaka (JP). 好浦 昭彦 (YOSHIURA, Akihiko) [JP/JP]; 〒3140255 茨城県鹿島郡波崎町大字砂山 1 9 日本農薬株式会社 鹿島工場内 Ibaraki (JP).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: PROCESS FOR PRODUCING 2-HALOGENOBENZAMIDE COMPOUND

(54) 発明の名称: 2-ハロゲン化安息香酸アミド類の製造方法



(57) Abstract: A novel process for producing a 2-halogenobenzamide compound useful as a raw material or active ingredient for medicines and agricultural chemicals. The process, which is for producing a 2-halogenobenzamide compound represented by the general formula (I): (wherein R¹, R², R³, R⁴, and R⁶ may be the same or different and each represents hydrogen or C₁₋₆ alkyl; R⁵ represents C₁₋₆ alkyl; k is 1 or 2; Y¹, Y², Y³, and Y⁴ may be the same or different and each represents hydrogen, halogeno, etc.; and X represents chlorine, bromine, or iodine), is characterized by reacting an benzamide compound with a halogenating agent in the presence of a palladium catalyst to obtain a substituted benzamide compound and then reacting the resultant substituted benzamide compound with an oxidizing agent after or without isolating the substituted benzamide compound.

(57) 要約: 本発明は、医薬及び農薬の製造原料又は有効成分として有用な 2-ハロゲン化安息香酸アミド類の新規な製造方法を提供する。本発明は、安息香酸アミド類とハロゲン化剤とをパラジウム触媒の存在下に反応させて置換安息香酸アミド類とし、次いで、得られた置換安息香酸アミド類を単離して、又は単離せずして、酸化剤と反応させることを特徴とする一般式 (I) (式中、R¹、R²、R³、R⁴ 及び R⁶ は同一又は異なっても良く、水素原子又は C₁-C₆ アルキル基を示し; R⁵ は C₁-C₆ アルキル基を示し; k は 1 又は 2 を示し; Y¹、Y²、Y³ 及び Y⁴ は同一又は異なっても良く、水素原子、ハロゲン原子等を示し; X は塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子を示す。) で表される 2-ハロゲン化安息香酸アミド類の製造方法に関する。

WO 2005/063703 A1

明 細 書

2-ハロゲン化安息香酸アミド類の製造方法

技術分野

- [0001] 本発明は、医薬及び農薬の製造原料又は有効成分として有用な2-ハロゲン化安息香酸アミド類の新規な製造方法に関する。

背景技術

- [0002] 本発明に関わる2-ハロゲン化安息香酸アミド類は、相当する安息香酸誘導体等を出発原料として順次適当なアミン又はアニリン誘導体とを反応させて製造できることが知られている(例えば、特許文献1、特許文献2、特許文献3、特許文献4及び特許文献5参照)が、本発明の製造方法に関する記載はない。又、相当する原料・中間体の製造方法も知られている(例えば、特許文献6及び特許文献7参照)が、本発明の製造方法が有用である記載及び示唆は全くされていない。

- [0003] 特許文献1:特開平11-240857号公報(「フタル酸ジアミド誘導体及び農園芸用殺虫剤並びにその使用方法」)

特許文献2:特開2001-131141号公報(「フタラミド誘導体又はその塩類及び農園芸用殺虫剤並びにその使用方法」)

特許文献3:特開2001-335563号公報(「フタラミド誘導体、その中間体及び農園芸用殺虫剤並びにその使用方法」)

特許文献4:特開2003-034673号公報(「置換芳香族アミド誘導体、その中間体及び農園芸用殺虫剤並びにその使用方法」)

- [0004] 特許文献5:特開2003-12638号公報(「フタルアミド誘導体及び農園芸用殺虫剤並びにその使用方法」)

特許文献6:特開2002-338516号公報(「2-ハロゲン化安息香酸類の製造方法」)

特許文献7:特開2002-326989号公報(「フタルイソイミド誘導体の製造方法」)

発明の開示

発明が解決しようとする課題

- [0005] 本発明に関わる2-ハロゲン化安息香酸アミド類の製造を公知の方法で実施すると

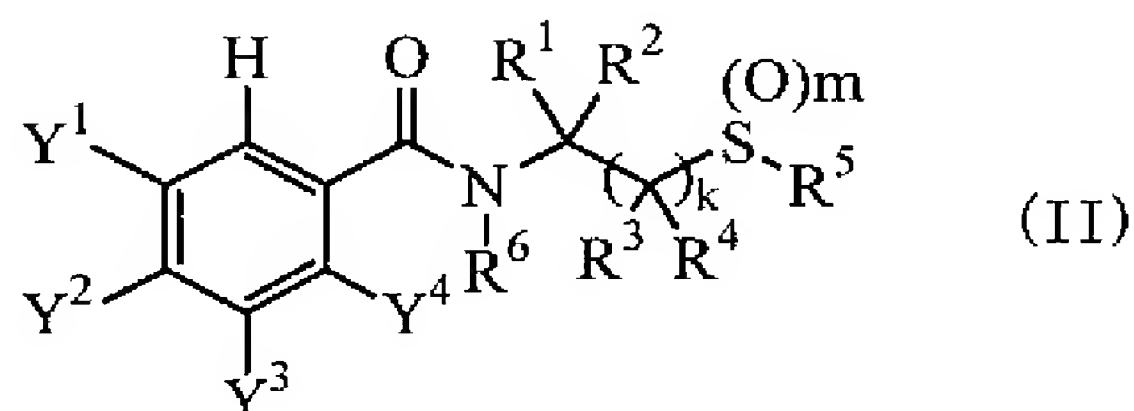
常に所望の2-ハロゲン化安息香酸アミド類に加えて、望ましくない置換位置異性体の生成が観察される。その結果、多くの場合、目的物の純度低下がみられた。さらに、置換位置異性体を除去・低減するために何らかの処理を施すことにより、著しい収率の低下を招き、経済性を悪くする場合があった。

本発明は、アミド側鎖にスルホニル基を有する2-ハロゲン化安息香酸アミド類の新規かつ経済性に優れた製造方法を提供することを課題とするものである。

課題を解決するための手段

[0006] 本発明者等は、上記の課題を解決すべく鋭意検討した結果、一般式(I)で表される置換安息香酸アミド類の製造において、一般式(II)で表される安息香酸アミド類とハロゲン化剤とを触媒量のパラジウム触媒の存在下に反応させることにより、位置選択的にハロゲン化された一般式(III)で表されるハロゲン化安息香酸アミド誘導体とした後、一般式(III)で表されるハロゲン化安息香酸アミド誘導体を酸化することを特徴とする一連の製造方法を見出し、本発明を完成するに至った。

[0007] 即ち、本発明は、下記一般式(II)：



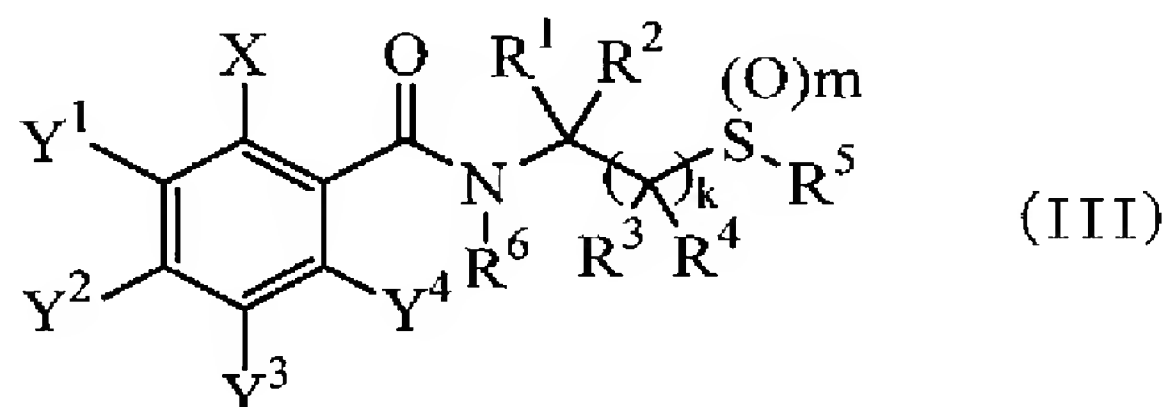
(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び R^6 は同一又は異なっても良く、水素原子又は C_1-C_6 アルキル基を示し、 R^5 は C_1-C_6 アルキル基を示し、 k は1又は2を示し、 m は0又は1を示し、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 及び Y^4 は同一又は異なっても良く、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルキルカルボニル基、カルボキシ基、 C_1-C_{12} アルコキシカルボニル基、フェニルカルボニル基、同一又は異なっても良く、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基、ハロ C_1-C_6 アルキル基又はハロ C_1-C_6 アルコキシ基から選択される一以上の置換基を有する置換フェニルカルボニル基、ベンジルカルボニル基、同一又は異なっても良く、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基、ハロ C_1-C_6 アルキル

基又はハロ C_1-C_6 アルコキシ基から選択される一以上の置換基を環上に有する置換ベンジルカルボニル基、

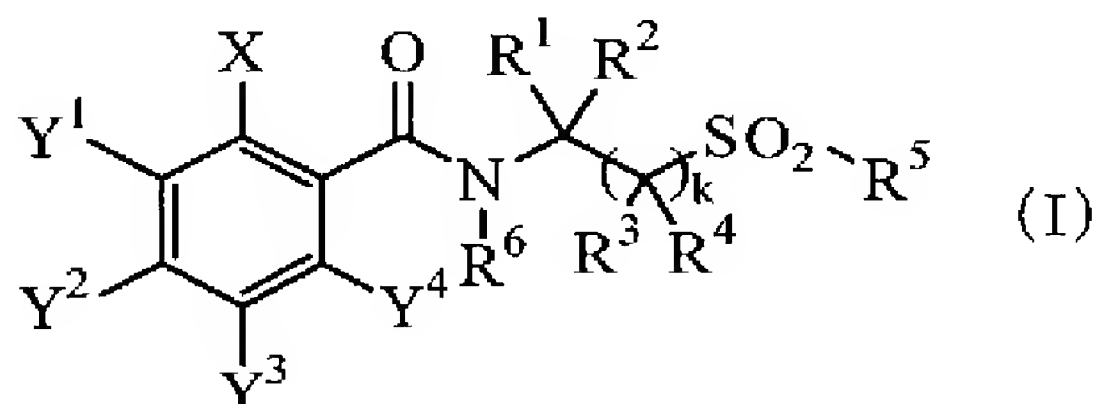
- [0008] $-CON(R^7)R^8$ (式中、 R^7 及び R^8 は同一又は異なっても良く、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基、フェニル基、同一又は異なっても良く、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基、ハロ C_1-C_6 アルキル基又はハロ C_1-C_6 アルコキシ基から選択される一以上の置換基を有する置換フェニル基、ピリジル基、同一又は異なっても良く、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基、ハロ C_1-C_6 アルキル基又はハロ C_1-C_6 アルコキシ基から選択される一以上の置換基を有する置換ピリジル基、ベンジル基又は同一若しくは異なっても良く、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基、ハロ C_1-C_6 アルキル基又はハロ C_1-C_6 アルコキシ基から選択される一以上の置換基を環上に有する置換ベンジル基を示す。)、 $-N(R^7)-COR^8$ (式中、 R^7 及び R^8 は前記に同じ。)、フェニル基、同一又は異なっても良く、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、ハロ C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基又はハロ C_1-C_6 アルコキシ基から選択される一以上の置換基を有する置換フェニル基、
- [0009] フェノキシ基、同一又は異なっても良く、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、ハロ C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基又はハロ C_1-C_6 アルコキシ基から選択される一以上の置換基を有する置換フェノキシ基、ヘテロアリールオキシ基又は同一若しくは異なっても良く、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、ハロ C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基又はハロ C_1-C_6 アルコキシ基から選択される一以上の置換基を有する置換ヘテロアリールオキシ基を示す。又、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 及び Y^4 は隣接するもの同士が結合して C_3-C_4 アルキレン基又は C_3-C_4 アルケニレン基からなる縮合環を形成することもでき、該縮合環は環上に同一又は異なっても良く、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルキルカルボニル基、カルボキシ基、 C_1-C_{12} アルコキシカルボニル基、フェニル基、同一又は異なっても良く、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基、ハロ C_1-C_6 アルキル基又はハロ C_1-C_6 アルコキシ基から選択される一以上の置換基を有する置換フェニル基、ベンジル基又は同一若しくは異なっても良く、ハロゲ

ン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基、ハロ C_1-C_6 アルキル基又はハロ C_1-C_6 アルコキシ基から選択される一以上の置換基を環上に有する置換ベンジル基から選択される1以上の置換基を有することもできる。)で表される安息香酸アミド類とハロゲン化剤とをパラジウム触媒の存在下に反応させて、一般式(III) :

[0010]



(式中、Xは塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子を示し、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、 Y^4 、k及びmは前記に同じ。)で表される置換安息香酸アミド類とし、次いで、得られた一般式(III)で表される置換安息香酸アミド類を単離して、又は単離せずして、酸化剤と反応させることを特徴とする一般式(I) :



(式中、X、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、 Y^4 及びkは前記に同じ。)で表される2-ハロゲン化安息香酸アミド類の製造方法に関する。

発明の効果

[0011] 本発明によれば、高い選択性を持って所望の位置にハロゲン化された置換安息香酸アミド類を簡便かつ安価に製造・供給することができる。

発明を実施するための最良の形態

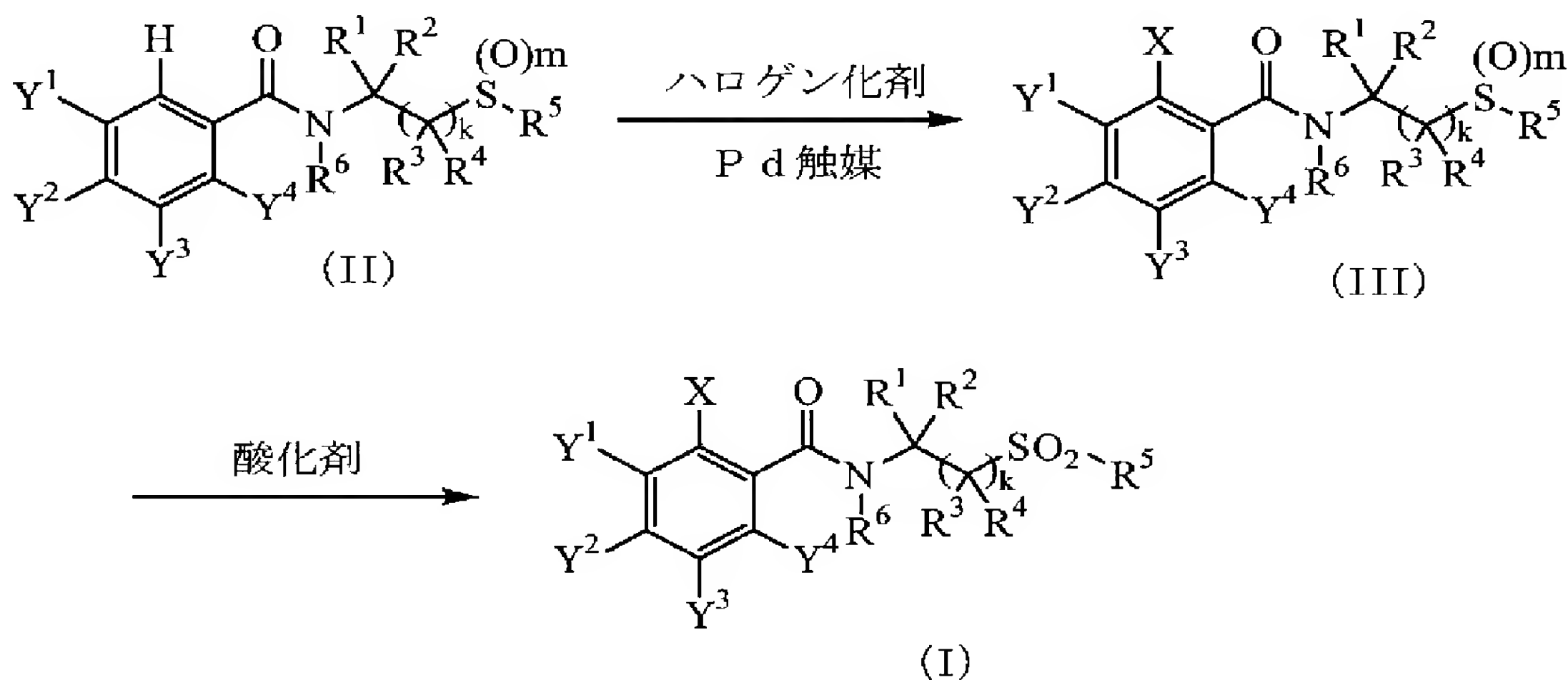
[0012] 以下本発明を詳細に説明する。

本発明の一般式(I)で表される2-ハロゲン化安息香酸アミド類の定義において、「ハロゲン原子」とは塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子又はフッ素原子を示し、「 C_1-C_6

アルキル」とは、例えばメチル、エチル、*n*-プロピル、*i*-プロピル、*n*-ブチル、*i*-ブチル、*s*-ブチル、*t*-ブチル、*n*-ペンチル、*n*-ヘキシル等の直鎖又は分枝状の炭素原子数1〜6個のアルキル基を示し、「ハロ C₁-C₆ アルキル」とは、同一又は異なっても良い1以上のハロゲン原子により置換された直鎖又は分枝状の炭素原子数1〜6個のアルキル基を示し、「C₃-C₄ アルキレン」とはプロピレン、トリメチレン、メチルプロピレン、テトラメチレン等の直鎖又は分枝状の炭素原子数3〜4個のアルキレン基を示し、「C₃-C₄ アルケニレン」とは、直鎖又は分枝状の分子中に二重結合を有する炭素原子数3〜4個のアルケニレン基を示す。

[0013] 「ヘテロアリールオキシ基」とは、窒素原子を1〜3個環上に有する6員複素環イルオキシ基を示し、例えば2-ピリジルオキシ基、3-ピリジルオキシ基、4-ピリジルオキシ基、3-ピリダジニルオキシ基、4-ピリダジニルオキシ基、2-ピリミジニルオキシ基、4-ピリミジニルオキシ基、5-ピリミジニルオキシ基、2-ピラジニルオキシ基、2-トリアジニルオキシ基等を例示することができる。

[0014] 本発明の2-ハロゲン化安息香酸アミド類の製造方法を図式的に示すと、以下の通り示される。



(式中、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、Y¹、Y²、Y³、Y⁴、k及びmは前記に同じ。)

[0015] 即ち、一般式(II)で表される安息香酸アミド類とハロゲン化剤をパラジウム触媒の存在下、適当な不活性溶媒の存在下又は不存在下に反応させることにより、一般式(III)で表される置換安息香酸アミド類とし、該置換安息香酸アミド誘導体(III)を単離し、又

は単離せずして、適当な不活性溶媒の存在下又は不存在下に、触媒の存在下又は不存在下に、酸化剤と反応させることにより、一般式(I)で表される置換安息香酸アミド類を製造することができる。本発明の特徴は、アミド側鎖にスルフィド又はスルホキシドを有する安息香酸アミド類を出発原料としてベンゼン環へのハロゲン化後、スルフィド又はスルホキシドを酸化することにより、特にハロゲン化工程において、高い位置選択性、高い触媒回転率及び高収率を達成することができる。

[0016] 一般式(II)→一般式(III).

本反応で利用できるパラジウム触媒としては、例えば酢酸パラジウム、塩化パラジウム、ヨウ化パラジウム、硝酸パラジウム、パラジウムアセチルアセトナート等の2価のパラジウム及びそれらとの配位子として、例えばアセトニトリル、トリフェニルホスフィン、ベンゾニトリル等の配位したパラジウム錯体を用いることができ、これらのパラジウム触媒は単独で使用しても二種以上を混合して使用しても良い。パラジウム触媒の使用量は、一般式(II)で表される安息香酸類に対して触媒量で良く、通常1/100000当量〜1/2当量程度であり、好ましくは1/100000当量〜1/10当量程度であり、より好ましくは1/10000当量〜1/100当量程度である。

[0017] 本反応で利用できるハロゲン化剤としては、 I_2 、 Cl_2 、 Br_2 、 ICl 等の分子状ハロゲン、N-クロロコハク酸イミド、N-ヨードコハク酸イミド、1, 3-ジヨードヒダントイン、1, 3-ジクロロ-5, 5-ジメチルヒダントイン、1, 3-ジブromo-5, 5-ジメチルヒダントイン、1, 3-ジヨード-5, 5-ジメチルヒダントイン等の周期律表15族の元素と結合したハロゲン原子を有する化合物を使用することができる。ハロゲン化剤の使用量は一般式(II)で表される安息香酸アミド類に対して1/2当量から過剰量を使用することができるが、好ましくは1当量〜3当量程度、より好ましくは1当量〜1.5当量程度である。

[0018] 本反応で利用できる不活性溶媒としては、本反応の進行を著しく阻害しないものであれば良く、特に制限はないが、酢酸等の有機酸系溶媒、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等のエーテル系溶媒、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル系溶媒、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン等のアミド系溶媒、トルエン等の芳香族系溶媒、酢酸エチル等のエステル系溶媒、メチルエチルケトン等のケトン系溶媒、クロロホルム、ジクロロメタン等のハロゲ

ン化炭化水素系溶媒、水等が使用できる。これらの溶媒は単独で又は二種以上を混合して使用することもできる。

- [0019] 本反応の反応温度は室温から溶媒の沸点の範囲で実施することができるが、好ましくは約40℃ー約200℃、より好ましくは約50℃ー約120℃の間である。本反応においては、必要に応じて溶解助剤、補助触媒、酸化剤、配位化合物、金属塩類等の添加剤を使用することもでき、例えば、酢酸ナトリウム、酢酸銅、ベンゾニトリル、トリフェニルホスフィン、過ヨウ素酸、過酸化水素、水等を挙げることができる。

反応終了後、目的物を含む反応系から常法に従って単離すれば良く、必要に応じて再結晶、カラムクロマトグラフィー等で精製することにより目的物を製造することができる。又は、必要に応じて濃縮、抽出、洗浄・分液等で精製することにより、単離することなく次工程へ供することができる。

- [0020] 一般式(III)→一般式(I).

本反応で使用できる酸化剤としては、例えばメタクロロ過安息香酸、過酢酸、過ギ酸等の過酸類、メタ過ヨウ素酸カリウム、次亜塩素酸ナトリウム、過硫酸水素カリウム(商品名:オキシソル)、過硫酸ナトリウム、過硫酸カリウム、過硫酸アンモニウム、過酸化水素、過ホウ酸ナトリウム、N-クロロコハク酸イミド、N-ブロモコハク酸イミド等を例示することができ、その使用量は、基質とする化合物がスルフィド体の場合と、スルホキシド体の場合で異なるが、基質とする化合物がスルフィド体の場合には、一般式(III)で表される置換安息香酸アミド誘導体に対して、2ー5当量の範囲から適宜選択して使用すれば良く、基質とする化合物がスルホキシド体の場合には、一般式(III)で表される置換安息香酸アミド誘導体に対して、1ー2当量の範囲から適宜選択して使用すれば良い。

- [0021] 本反応で使用できる不活性溶媒としては、本反応の進行を著しく阻害しないものであれば良く、例えば塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素系溶媒、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類、ヘキサン、ヘプタン等の脂肪族炭化水素系溶媒、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素系溶媒、酢酸等の有機酸系溶媒、メタノール、エタノール、ブタノール等のアルコール系溶媒、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒、N, N-ジメチルホルムアル

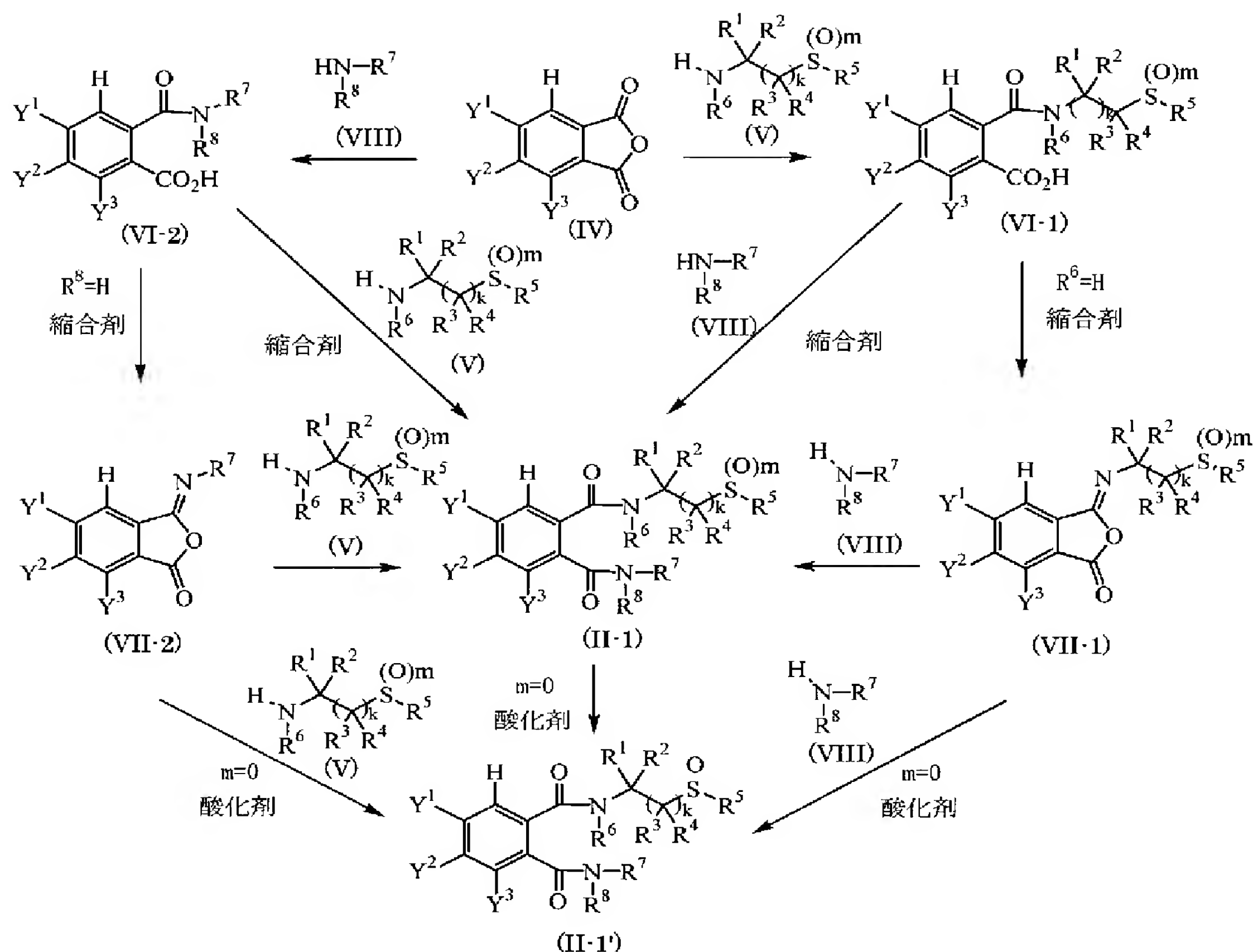
ミド、N, N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン等のアミド系溶媒及び水等を使用できる。これらの溶媒は単独で又は二種以上を混合して使用することもできる。

- [0022] 本反応で利用できる触媒としては、タングステン酸、モリブデン酸、バナジウム酸及びそれらの塩、又は有機酸、無機酸を用いることができ、有機酸としてはギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、シュウ酸、アジピン酸、ドデカン二酸、ラウリン酸、ステアリン酸、トリフルオロ酢酸、フマル酸、マレイン酸、安息香酸、フタル酸等のカルボン酸類、メタンスルホン酸、1, 3-プロパンジスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、ドデシルベンゼンスルホン酸等のスルホン酸類等を挙げることができ、無機酸としては硫酸、ホウ酸等を挙げることができる。触媒の使用量は、一般式(III)で表される安息香酸アミド類に対して、通常1/10000当量〜3当量程度であり、好ましくは1/1000当量〜1当量程度である。これらの触媒は単独で又は二種以上を混合して使用することもできる。又、触媒を使用せずに反応することもできる。

- [0023] 反応温度は−50℃〜使用する溶媒の沸点域で行えば良く、反応時間は、反応規模及び反応温度等により一定しないが、数分乃至48時間の範囲である。反応後、目的物である一般式(I)の化合物を単離するには、反応混合物より結晶化した後、濾過・水洗すればよく、目的物である一般式(I)で表される化合物が得られる。そのままで十分な品質であることもあるが、必要ならば前記反応溶媒を用いて、洗浄又は再結晶等の手段で精製することができる。

- [0024] 中間体である前記一般式(II)で表される化合物は公知の方法に準じて製造することができる。その中で、 Y^4 が $-\text{CON}(\text{R}^7)\text{R}^8$ を示す一般式(III-1)又は(II-1')で表される化合物は、前記の特許文献1〜7等に記載の方法に準じて、例えば下記製造方法1及び2に従って製造できる。

製造方法1:



(式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、Y¹、Y²、Y³、Y⁴、k及びmは前記に同じ。)

[0025] 一般式(IV)で表されるフタル酸無水物誘導体と一般式(V)で表されるアミン類を不活性溶媒及び塩基の存在下又は不存在下に反応させることにより一般式(VI-1)で表される化合物とする。R⁶が水素原子を示す化合物(VI-1)の場合、該化合物(VI-1)を単離し又は単離せずして、塩基の存在下又は不存在下、不活性溶媒中で縮合剤の存在下に縮合反応を行い、一般式(VII-1)で表される化合物とする。該化合物(VII-1)を単離し又は単離せずして、触媒の存在下又は不存在下、不活性溶媒の存在下に一般式(VIII)で表されるアミン誘導体と反応させることにより一般式(II-1)で表される安息香酸アミド類を製造することができる。R⁶が水素原子以外の置換基を示す化合物(VI-1)の場合、該化合物(VI-1)を単離して又は単離せずして、塩基の存在下又は不存在下、縮合剤の存在下に不活性溶媒中で一般式(VIII)で表されるアミン類と縮合させることにより、一般式(II-1)で表される安息香酸アミド類を製造することができる。

[0026] 又、一般式(IV)で表されるフタル酸無水物誘導体と一般式(VIII)で表されるアミン類を不活性溶媒及び塩基の存在下又は不存在下に反応させることにより、一般式(VI-2)で表される化合物とする。R⁸が水素原子を示す化合物(VI-2)の場合、該化合物(VI-2)を単離し又は単離せずして、塩基の存在下又は不存在下、不活性溶媒中で縮合剤の存在下に縮合反応を行い、一般式(VII-2)で表される化合物とする。該化合物(VII-2)を単離し又は単離せずして、触媒の存在下又は不存在下、不活性溶媒の存在下に一般式(V)で表されるアミン誘導体と反応させることにより、一般式(II-1)で表される安息香酸アミド類を製造することができる。R⁸が水素原子以外の置換基を示す化合物(VI-2)の場合、該化合物(VI-2)を単離し又は単離せずして、塩基の存在下又は不存在下、縮合剤の存在下に不活性溶媒中で一般式(V)で表されるアミン誘導体と縮合させることにより、一般式(II-1)で表される安息香酸アミド類を製造することができる。

[0027] 又、一般式(II-1)中のmの定義で、mが1を示す一般式(II-1')で表される化合物は、mが0を示す一般式(II-1)で表される化合物を単離し又は単離せずして、不活性溶媒中で、触媒の存在下又は不存在下に酸化剤で酸化反応を行うことにより製造することもできる。又、一般式(II-1')で表される化合物は、一般式(VII-1)中のmの定義で、mが0を示す一般式(VII-1)で表される化合物を単離し又は単離せずして、不活性溶媒中で、触媒の存在下又は不存在下に一般式(VIII)で表されるアミン類および酸化剤を同時に、又は交互に反応させることによっても製造することができる。又、一般式(II-1')で表される化合物は、一般式(VII-2)で表される化合物を単離し又は単離せずして、不活性溶媒中で、触媒の存在下又は不存在下に、一般式(V)中のmの定義で、mが0を示す一般式(V)で表されるアミン類および酸化剤を同時に、又は交互に反応させることによっても製造することができる。

[0028] 1-1. 一般式(IV)→一般式(VI-1)又は一般式(VI-2)

本反応で利用できる不活性溶媒としては、本反応に直接関与しないものであれば特に限定されず、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素系溶媒、アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン等のケトン系溶媒、クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素系溶

媒、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル系溶媒、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル系溶媒、アセトニトリル等のニトリル系溶媒、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン等のアミド系溶媒、ジメチルスルホキシド、水、ピリジン等の極性溶媒等を挙げることができ、これらの不活性溶媒は単独で又は2種類以上を混合して使用することができる。

[0029] 本反応で利用できる塩基としては、例えば水素化ナトリウム等のアルカリ金属水素化物、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩、ピリジン、DBU (1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]-7-ウンデセン)、トリエチルアミン等の有機塩基類等を挙げることができ、その使用量は一般に式(IV)で表されるフタル酸無水物に対して触媒量から過剰モルの範囲で適宜選択して反応を行えばよい。

[0030] 反応温度は-50℃から使用する不活性溶媒の沸点域の範囲で適宜行えばよく、好ましくは0℃-60℃の範囲である。反応時間は反応の規模及び反応温度により一定しないが、数分から48時間の範囲である。

本反応は等モル反応であるので一般式(IV)で表される酸無水物及び一般式(V)又は一般式(VIII)で表されるアミンを等モル使用すればよいが、いずれかの反応剤を過剰に使用することもでき、好ましくはアミン類(V)又は(VIII)を少し過剰に使用するのがよい。

[0031] 反応後、一般式(VI-1)又は(VI-2)の化合物は単離することなく、反応液をそのまま次工程の反応に供することができる。又、単離・精製が必要な場合には、反応終了後、目的物を含む反応系から、常法に従って単離すれば良く、必要に応じて再結晶、カラムクロマトグラフィー等で精製することにより一般式(VI-1)又は(VI-2)の化合物を製造することができる。

中間体である化合物(V)は特開2001-163854号公報又は特開2002-105046号公報記載の方法に準じて合成できる。

[0032] 1-2. 一般式(VI-1)又は一般式(VI-2)→一般式(II-1)

本反応で利用できる不活性溶媒としては、本反応に直接関与しないものであれば特に限定されず、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素系溶媒、

アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン等のケトン系溶媒、クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素系溶媒、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル系溶媒、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル系溶媒、アセトニトリル等のニトリル系溶媒、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン等のアミド系溶媒、ジメチルスルホキシド、ピリジン等の極性溶媒等を挙げることができ、これらの不活性溶媒は単独で又は2種類以上を混合して使用することができる。

- [0033] 本反応で使用する縮合剤としては、通常のアミド製造に使用されるものであれば良く、例えば向山試薬(ヨウ化2-クロロ-N-メチルピリジニウム)、DCC(1, 3-ジシクロヘキシルカルボジイミド)、CDI(カルボニルジイミダゾール)、DEPC(シアノリン酸ジエチル)等を例示することができ、その使用量は一般式(VI-1)又は一般式(VI-2)で表されるフタルアミド類に対して等モル乃至過剰モルの範囲から適宜選択して使用すれば良い。本反応で利用できる塩基としては、例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩、ピリジン、DBU(1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]-7-ウンデセン)、トリエチルアミン等の有機塩基類等を挙げることができ、その使用量は一般に式(VI-1)又は一般式(VI-2)で表されるフタルアミド類に対して等モル乃至過剰モルの範囲から適宜選択して反応を行えばよい。

- [0034] 反応温度は-50℃から使用する不活性溶媒の沸点域の範囲で適宜行えばよく、好ましくは0℃〜60℃の範囲である。反応時間は反応の規模及び反応温度により一定しないが、数分から48時間の範囲である。

本反応は等モル反応であるので一般式(VI-1)又は一般式(VI-2)で表されるフタルアミド類及び一般式(V)又は一般式(VIII)で表されるアミンを等モル使用すればよいが、いずれかの反応剤を過剰に使用することもできる。

反応後、一般式(II-1)の化合物は単離することなく、反応液をそのまま次工程の反応に供することができる。又、単離・精製が必要な場合には、反応終了後、目的物を含む反応系から、常法に従って単離すれば良く、必要に応じて再結晶、カラムクロマトグラフィー等で精製することにより一般式(II-1)の化合物を製造することができる。

[0035] 1-3. 一般式(VI-1)→一般式(VII-1)又は一般式(VI-2)→一般式(VII-2)

本反応は、例えばJ. Med. Chem. , 10, 982(1967)に記載の方法に従って目的物を製造することができる。本反応で利用できる脱水縮合剤としては、無水酢酸、トリフルオロ酢酸無水物等の酸無水物類、クロロギ酸メチル、クロロギ酸エチル等のクロロギ酸エステル類等が使用でき、その使用量は、一般式(VI-1)又は(VI-2)で表される化合物に対して等モル乃至過剰モルの範囲で適宜選択して反応すれば良い。

本反応で利用できる塩基としては、例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩、ピリジン、DBU(1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]-7-ウンデセン)、トリエチルアミン等の有機塩基類等を挙げることができ、その使用量は一般式(VI-1)又は(VI-2)で表される化合物に対して等モルから過剰モルの範囲で適宜選択して反応を行えばよい。

[0036] 本反応で利用できる不活性溶媒としては、本反応に直接関与しないものであれば特に限定されず、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素系溶媒、アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン等のケトン系溶媒、クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素系溶媒、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル系溶媒、ジエチルエーテル、メチルターシャリーブチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル系溶媒、アセトニトリル等のニトリル系溶媒、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン等のアミド系溶媒、ジメチルスルホキシド、水、ピリジン等の極性溶媒等を挙げることができ、これらの不活性溶媒は単独で又は2種類以上を混合して使用することができる。

反応温度は-50℃から使用する不活性溶媒の沸点域の範囲で適宜行えばよく、好ましくは0℃-60℃の範囲である。反応時間は反応の規模及び反応温度により一定しないが、数分から48時間の範囲である。

反応後、一般式(VII-1)又は(VII-2)の化合物は単離することなく、反応液をそのまま次工程の反応に供することができる。又、単離・精製が必要な場合には、反応終了後、目的物を含む反応系から、常法に従って単離すれば良く、必要に応じて再結

晶、カラムクロマトグラフィー等で精製することにより一般式(VII-1)又は(VII-2)の化合物を製造することができる。

[0037] 1-4. 一般式(VII-1)又は一般式(VII-2)→一般式(II-1)

本反応で利用できる不活性溶媒としては、本反応に直接関与しないものであれば特に限定されず、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素系溶媒、アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン等のケトン系溶媒、クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素系溶媒、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル系溶媒、ジエチルエーテル、メチルターシャリーブチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル系溶媒、アセトニトリル等のニトリル系溶媒、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン等のアミド系溶媒、ジメチルスルホキシド、水、ピリジン等の極性溶媒等を挙げることができ、これらの不活性溶媒は単独で又は2種類以上を混合して使用することができる。

[0038] 本反応で利用できる触媒としては、有機酸、無機酸を用いることができ、有機酸としては酢酸、プロピオン酸、酪酸、シュウ酸、アジピン酸、ドデカン二酸、ラウリン酸、ステアリン酸、トリフルオロ酢酸、フマル酸、マレイン酸、安息香酸、フタル酸等のカルボン酸類、メタンスルホン酸、1, 3-プロパンジスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、ドデシルベンゼンスルホン酸等のスルホン酸類等を挙げることができ、無機酸としては塩酸、硫酸、硝酸、炭酸等を挙げることができる。その使用量は一般に式(VII-1)又は式(VII-2)で表される化合物に対して触媒量から過剰モルの範囲で適宜選択して反応を行えばよい。

[0039] 反応温度は-50℃から使用する不活性溶媒の沸点域の範囲で適宜行えばよく、好ましくは0℃～60℃の範囲である。反応時間は反応の規模及び反応温度により一定しないが、数分から48時間の範囲である。

本反応は等モル反応であるので一般式(VII-1)又は一般式(VII-2)で表される化合物及び一般式(V)又は一般式(VIII)で表されるアミン類を等モル使用すればよいが、いずれかの反応剤を過剰に使用することもできる。

反応後、目的物である一般式(II-1)の化合物は単離することなく、反応液をそのま

ま次工程の反応に供することができる。又、単離・精製が必要な場合には、反応混合物より結晶化した後、濾過・水洗すればよく、目的物である一般式(II-1)で表される化合物が得られる。そのままで十分な品質であることもあるが、必要ならば前記反応溶媒を用いて、洗浄又は再結晶等の手段で精製することができる。

[0040] 1-5. 一般式(II-1)→一般式(II-1')

本反応で利用できる不活性溶媒としては、本反応の進行を著しく阻害しないものであれば良く、例えば塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素系溶媒、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル系溶媒、ヘキサン、ヘプタン等の脂肪族炭化水素系溶媒、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素系溶媒、酢酸等の有機酸系溶媒、メタノール、エタノール、ブタノール等のアルコール系溶媒、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン等のアミド系溶媒及び水等を使用できる。これらの溶媒は単独で又は二種以上を混合して使用することもできる。

[0041] 酸化剤としては、例えばメタクロロ過安息香酸、過酢酸、過ギ酸等の過酸類、メタ過ヨウ素酸カリウム、次亜塩素酸ナトリウム、過硫酸水素カリウム(オキシソ)、過硫酸ナトリウム、過硫酸カリウム、過硫酸アンモニウム、過酸化水素、過ホウ酸ナトリウム、N-クロロコハク酸イミド、N-ブロモコハク酸イミド等を例示することができ、その使用量は、一般式(II-1)中のmの定義で、mが0を示す一般式(II-1)で表される化合物に対して、1-2当量の範囲から適宜選択して使用すれば良い。

[0042] 触媒としては、タングステン酸、モリブデン酸、バナジウム酸及びそれらの塩、又は有機酸、無機酸を用いることができ、有機酸としてはギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、シュウ酸、アジピン酸、ドデカン二酸、ラウリン酸、ステアリン酸、トリフルオロ酢酸、フマル酸、マレイン酸、安息香酸、フタル酸等のカルボン酸類、メタンスルホン酸、1, 3-プロパンジスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、ドデシルベンゼンスルホン酸等のスルホン酸類等を挙げることができ、無機酸としては硫酸、ホウ酸等を挙げることができる。触媒の使用量は、一般式(II-1)で表される化合物に対して、通常1/10000当量-3当量程度であり、好ましくは1/1000当量-1当量程度である。これらの触媒

は単独で又は二種以上を混合して使用することもできる。

- [0043] 反応温度は -50°C ～使用する溶媒の沸点域で行えば良く、反応時間は、反応規模及び反応温度等により一定しないが、数分乃至48時間の範囲である。

反応後、目的物である一般式(II-1')の化合物は単離することなく、反応液をそのまま次工程の反応に供することができる。又、単離・精製が必要な場合には、反応混合物より結晶化した後、濾過・水洗すればよく、目的物である一般式(II-1')で表される化合物が得られる。そのままでも十分な品質であることもあるが、必要ならば前記反応溶媒を用いて、洗浄又は再結晶等の手段で精製することができる。

- [0044] 1-6. 一般式(VII-1)又は一般式(VII-2)→一般式(II-1')

本反応で可以使用できる不活性溶媒としては、本反応の進行を著しく阻害しないものであれば良く、例えば塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素系溶媒、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル系溶媒、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素系溶媒、酢酸等の有機酸系溶媒、メタノール、エタノール、ブタノール等のアルコール系溶媒、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン等のアミド系溶媒及び水等を使用できる。これらの溶媒は単独で又は二種以上を混合して使用することもできる。

- [0045] 本反応で可以使用できる触媒としては、タングステン酸、モリブデン酸、バナジウム酸及びそれらの塩、又有機酸、無機酸を用いることができ、有機酸としてはギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、シュウ酸、アジピン酸、ドデカン二酸、ラウリン酸、ステアリン酸、トリフルオロ酢酸、フマル酸、マレイン酸、安息香酸、フタル酸等のカルボン酸類、メタンスルホン酸、1, 3-プロパンジスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、ドデシルベンゼンスルホン酸等のスルホン酸類等を挙げることができ、無機酸としては塩酸、硫酸、硝酸、炭酸、ホウ酸等を挙げることができる。その使用量は一般に式(VII-1)又は式(VII-2)で表される化合物に対して通常1/10000当量～3当量程度であり、好ましくは1/1000当量～1当量程度である。これらの触媒は単独で又は二種以上を混合して使用することもできる。

- [0046] 酸化剤としては、例えばメタクロロ過安息香酸、過酢酸、過ギ酸等の過酸類、メタ過

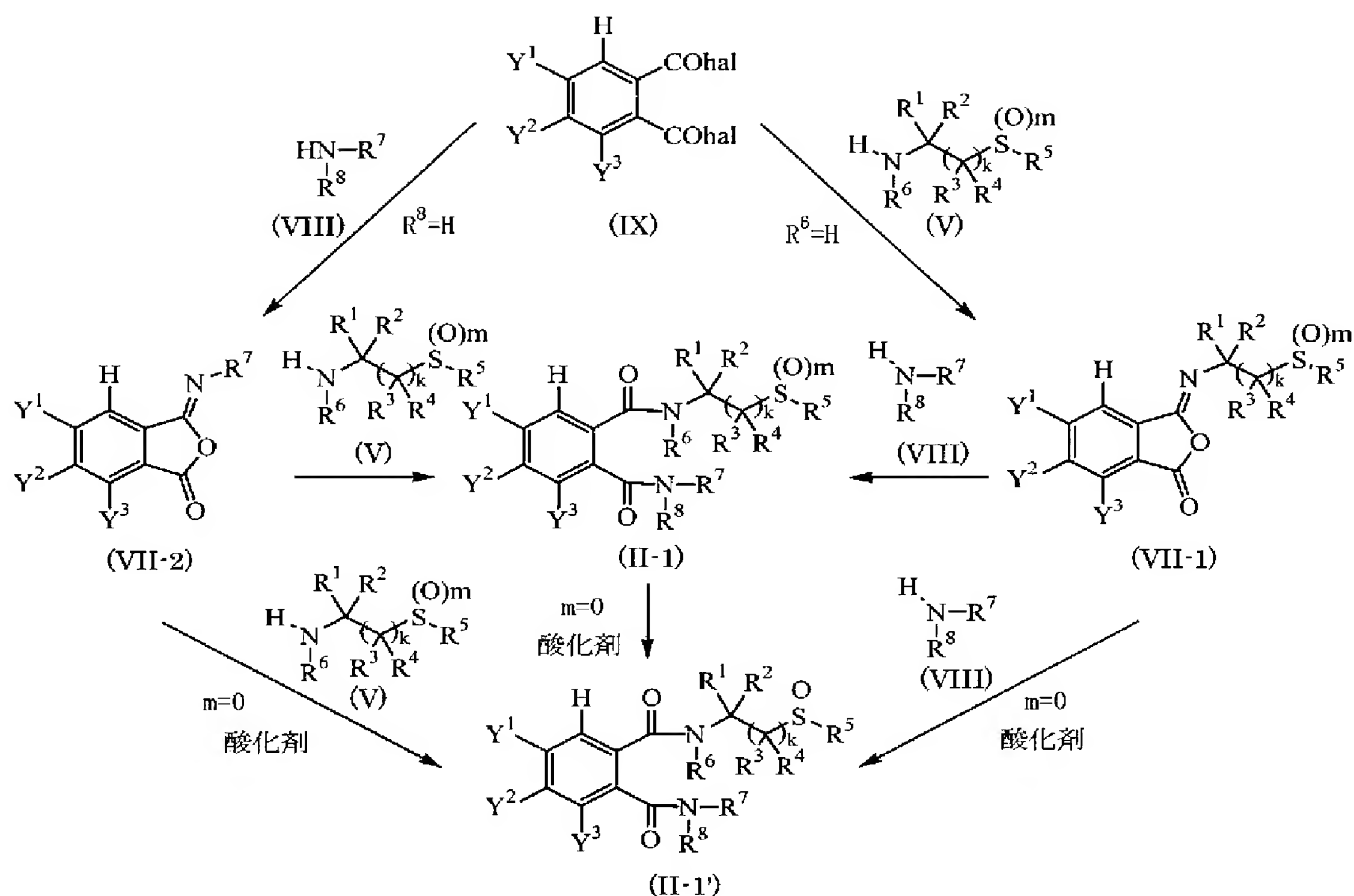
ヨウ素酸カリウム、次亜塩素酸ナトリウム、過硫酸水素カリウム(オキシソ)、過硫酸ナトリウム、過硫酸カリウム、過硫酸アンモニウム、過酸化水素、過ホウ酸ナトリウム、N-クロロコハク酸イミド、N-ブロモコハク酸イミド等を例示することができ、その使用量は、一般式(VII-1)又は式(VII-2)で表される化合物に対して、1-2当量の範囲から適宜選択して使用すれば良い。

[0047] 反応温度は-50℃-使用する溶媒の沸点域で行えば良く、反応時間は、反応規模及び反応温度等により一定しないが、数分乃至48時間の範囲である。

本反応は等モル反応であるので一般式(VII-1)又は一般式(VII-2)で表される化合物及び一般式(V)又は一般式(VIII)で表されるアミン類を等モル使用すればよいが、いずれかの反応剤を過剰に使用することもできる。

反応後、目的物である一般式(II-1')の化合物は単離することなく、反応液をそのまま次工程の反応に供することができる。又、単離・精製が必要な場合には、反応混合物より結晶化した後、濾過・水洗すればよく、目的物である一般式(II-1')で表される化合物が得られる。そのままでも十分な品質であることもあるが、必要ならば前記反応溶媒を用いて、洗浄又は再結晶等の手段で精製することができる。

[0048] 製造方法2:



(式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、Y¹、Y²、Y³、Y⁴、k及びmは前記に同じくし、halはハロゲン原子を示す。)

本反応の出発原料である一般式(IX)で表されるフタル酸ジハロゲン化物は、対応するフタル酸無水物より公知の方法により製造することができる。例えば、Organic Syntheses Coll. vol. 2, 528、又はJ. Org. Chem. , 1973, 38, 2557等記載の方法に準じて合成できる。

[0049] 一般式(IX)で表されるフタル酸ジハロゲン化物と、一般式(V)中のR⁶の定義で、R⁶が水素原子で示される一般式(V)で表されるアミン類とを不活性溶媒及び塩基の存在下又は不存在下に反応させることにより一般式(VII-1)で表される化合物とし、該化合物(VII-1)を単離し又は単離せずして、触媒の存在下又は不存在下、不活性溶媒の存在下に一般式(VIII)で表されるアミン誘導体と反応させることにより一般式(II-1)で表される安息香酸アミド類を製造することができる。

[0050] 又、一般式(IX)で表されるフタル酸ジハロゲン化物と、一般式(VIII)中のR⁸の定義で、R⁸が水素原子で示される一般式(VIII)で表されるアミン類とを不活性溶媒及び塩基の存在下又は不存在下に反応させることにより一般式(VII-2)で表される化合

物とし、該化合物(VII-2)を単離し又は単離せずして、触媒の存在下又は不存在下、不活性溶媒の存在下に一般式(V)で表されるアミン誘導体と反応させることにより一般式(II-1)で表される安息香酸アミド類を製造することができる。

- [0051] 又、一般式(II-1)中のmの定義で、mが1を示す一般式(II-1')で表される化合物は、mが0を示す一般式(II-1)で表される化合物を単離し又は単離せずして、不活性溶媒中で、触媒の存在下又は不存在下に酸化剤で酸化反応を行うことにより製造することもできる。又、一般式(II-1')で表される化合物は、一般式(VII-1)中のmの定義で、mが0を示す一般式(VII-1)で表される化合物を単離し又は単離せずして、不活性溶媒中で、触媒の存在下又は不存在下に一般式(VIII)で表されるアミン類および酸化剤を同時に、又は交互に反応させることによっても製造することができる。又、一般式(II-1')で表される化合物は、一般式(VII-2)で表される化合物を単離し又は単離せずして、不活性溶媒中で、触媒の存在下又は不存在下に、一般式(V)中のmの定義で、mが0を示す一般式(V)で表されるアミン類および酸化剤を同時に、又は交互に反応させることによっても製造することができる。

- [0052] 2-1. 一般式(IX)→一般式(VII-1)又は一般式(VII-2)

本反応は、例えば特開2002-326989号公報に記載の方法に従って目的物を製造することができる。

- 2-2. 一般式(VII-1)又は一般式(VII-2)→一般式(II-1)

本反応は、製造方法1-4と同様にすることにより目的物を製造することができる。

- 2-3. 一般式(II-1)→一般式(II-1')

本反応は、製造方法1-5と同様にすることにより目的物を製造することができる。

- 2-4. 一般式(VII-1)又は一般式(VII-2)→一般式(II-1')

本反応は、製造方法1-6と同様にすることにより目的物を製造することができる。

実施例

- [0053] 以下本発明を実施例、参考例によりさらに具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

実施例1. 2-ヨード-6-メチル-N-[1,1-ジメチル-2-(メチルスルホニル)エチル]
ベンズアミドの製造

2-メチル-N-[1,1-ジメチル-2-(メチルチオ)エチル]ベンズアミド(2.37g)、テトラヒドロフラン(20mL)、N-ヨードコハク酸イミド(2.30g)及び酢酸パラジウム(0.22g)の混合物を70℃に加熱し、2時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、得られた濃縮物を1,2-ジクロロエタン(20mL)に溶解した。この溶液をチオ硫酸ナトリウム水溶液及び水で洗浄後、得られた2-ヨード-6-メチル-N-[1,1-ジメチル-2-(メチルチオ)エチル]ベンズアミドを含む有機層をそのまま次工程に用いた。この溶液に酢酸(0.60g)及び濃硫酸(0.20g)を添加し、得られた混合物に35%過酸化水素(1.17g)を加えた。60℃で1時間攪拌した後、35%過酸化水素(1.46g)を同温度で滴下し、3時間攪拌した。その後、反応混合物に亜硫酸ナトリウム水溶液を同温度で滴下して過剰の酸化剤を分解させた。反応混合物を冷却した後、水酸化ナトリウム水溶液で中和し、溶媒を濃縮後、析出した結晶をろ過、水洗、乾燥し、表題の化合物を3.24g(収率82%)得た。

物性:融点134~136℃

- [0054] 実施例2. N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルスルホニル)エチル]-3-ヨード- N^1 -(2-メチル-4-ペンタフルオロエチルフェニル)-1,2-ベンゼンジカルボキサミドの製造
- N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルチオ)エチル]- N^1 -(2-メチル-4-ペンタフルオロエチルフェニル)-1,2-ベンゼンジカルボキサミド(2.37g)、テトラヒドロフラン(20mL)、N-ヨードコハク酸イミド(1.13g)及び酢酸パラジウム(0.11g)の混合物を70℃に加熱し、2時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、得られた濃縮物を1,2-ジクロロエタン(20mL)に溶解した。この溶液をチオ硫酸ナトリウム水溶液及び水で洗浄後、得られた N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルスルフィニル)エチル]-3-ヨード- N^1 -(2-メチル-4-ペンタフルオロエチルフェニル)-1,2-ベンゼンジカルボキサミドを含む有機層をそのまま次工程に用いた。この溶液に酢酸(0.30g)及び濃硫酸(0.10g)を添加し、得られた混合物に35%過酸化水素(0.58g)を加えた。60℃で1時間攪拌した後、35%過酸化水素(0.73g)を同温度で滴下し、3時間攪拌した。その後、反応混合物に亜硫酸ナトリウム水溶液を同温度で滴下して過剰の酸化剤を分解させた。反応混合物を冷却した後、水酸化ナトリウム水溶液で中和し、溶媒を濃縮後、析出した結晶をろ過、水洗、乾燥し、表題の化合物を2.56g(収率81%)得た。

物性:融点143〜144°C

- [0055] 実施例3. N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルスルホニル)エチル]-3-ヨード- N^1 -(2, 3, 4-トリクロロフェニル)-1, 2-ベンゼンジカルボキサミドの製造

N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルスルフィニル)エチル]- N^1 -(2, 3, 4-トリクロロフェニル)-1, 2-ベンゼンジカルボキサミド(195. 0g)、N, N-ジメチルアセトアミド (780mL)、1, 3-ジヨード-5, 5-ジメチルヒダントイン(91. 44g)及び酢酸パラジウム(1. 90g)の混合物を80°Cに加熱し、3時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、得られた濃縮物を1, 2-ジクロロエタン(780mL)に溶解した。この溶液をチオ硫酸ナトリウム水溶液及び水で洗浄後、得られた N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルスルフィニル)エチル]-3-ヨード- N^1 -(2, 3, 4-トリクロロフェニル)-1, 2-ベンゼンジカルボキサミドを含む有機層をそのまま次工程に用いた。この溶液にギ酸(19. 44g)及び濃硫酸(16. 57g)を添加し、得られた混合物に35%過酸化水素(49. 25g)を60°Cで滴下した。同温度で1時間攪拌した後、反応混合物に亜硫酸ナトリウム水溶液を加えて過剰の酸化剤を分解させた。反応混合物を冷却した後、水酸化ナトリウム水溶液で中和し、析出した結晶をろ過、水洗、乾燥し、表題の化合物を211. 45g(収率83%)得た。

物性:融点239〜241°C

- [0056] 実施例4. N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルスルホニル)エチル]-3-ヨード- N^1 -{2-メチル-4-[1, 2, 2, 2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1, 2-ベンゼンジカルボキサミドの製造

N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルスルフィニル)エチル]- N^1 -{2-メチル-4-[1, 2, 2, 2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1, 2-ベンゼンジカルボキサミド(2. 80g)、N, N-ジメチルアセトアミド (12mL)、1, 3-ジヨード-5, 5-ジメチルヒダントイン(1. 1g)及び酢酸パラジウム(2. 5mg)の混合物を80°Cに加熱し、2時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、得られた濃縮物を1, 2-ジクロロエタン(12 mL)に溶解した。この溶液をチオ硫酸ナトリウム水溶液及び水で洗浄後、得られた N^2 -[1, 1-ジメチル-2-(メチルスルフィニル)エチル]-3-ヨード- N^1 -{2-メチル-4-[1, 2, 2, 2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1, 2-ベンゼンジカルボキサミドを含む有機層をそのまま次工程に用いた。この溶液にギ酸(0

. 24g) 及び濃硫酸(0. 10g)を添加し、得られた混合物に35%過酸化水素(0. 60g)を60℃で滴下した。同温度で1時間攪拌した後、反応混合物に亜硫酸ナトリウム水溶液を加えて過剰の酸化剤を分解させた。反応混合物を冷却した後、水酸化ナトリウム水溶液で中和し、析出した結晶をろ過、水洗、乾燥し、表題の化合物を3. 07g(収率87%)得た。

物性:融点213〜217℃

[0057] 実施例5. N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルスルホニル)エチル]-3-ヨード- N^1 -{2-メチル-4-[1, 2, 2, 2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1, 2-ベンゼンジカルボキサミドの製造

N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルスルフィニル)エチル]- N^1 -{2-メチル-4-[1, 2, 2, 2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1, 2-ベンゼンジカルボキサミド(7. 00g)、N, N-ジメチルアセトアミド(28mL)、1, 3-ジヨード-5, 5-ジメチルヒダントイン(2. 81g)及び酢酸パラジウム(8. 7mg)の混合物を80℃に加熱し、3時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、得られた濃縮物をクロロベンゼン(21mL)に溶解した。この溶液をチオ硫酸ナトリウム水溶液及び水で洗浄後、得られた N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルスルフィニル)エチル]-3-ヨード- N^1 -{2-メチル-4-[1, 2, 2, 2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1, 2-ベンゼンジカルボキサミドを含む有機層をそのまま次工程に用いた。この溶液にギ酸(0. 60g)及び濃硫酸(0. 52g)を添加し、得られた混合物に35%過酸化水素(1. 51g)を80℃で滴下した。同温度で3時間攪拌した後、反応混合物に亜硫酸ナトリウム水溶液を加えて過剰の酸化剤を分解させた。反応混合物を徐々に冷却した後、水酸化ナトリウム水溶液で中和し、析出した結晶をろ過、水洗、乾燥し、表題の化合物を7. 73g(収率87%)得た。

[0058] 実施例6. N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルスルホニル)エチル]-3-ヨード- N^1 -{2-メチル-4-[1, 2, 2, 2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1, 2-ベンゼンジカルボキサミドの製造

N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルスルフィニル)エチル]- N^1 -{2-メチル-4-[1, 2, 2, 2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1, 2-ベンゼンジカ

ルボキサミド(3.5g)、N, N-ジメチルアセトアミド(14mL)、1, 3-ジヨード-5, 5-ジメチルヒダントイン(1.4g)及び酢酸パラジウム(4.4mg)の混合物を80℃に加熱し、4時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、得られた濃縮物をクロロベンゼン(11mL)に溶解した。この溶液を亜硫酸ナトリウム水溶液及び水で洗浄後、得られた N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルスルフィニル)エチル]-3-ヨード- N^1 -{2-メチル-4-[1, 2, 2, 2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1, 2-ベンゼンジカルボキサミドを含む有機層をそのまま次工程に用いた。この溶液にN, N-ジメチルアセトアミド(2mL)、ギ酸(0.3g)及び濃硫酸(0.25g)を添加し、得られた混合物に35%過酸化水素(0.76g)を70℃で滴下した。同温度で3時間攪拌した後、反応混合物に亜硫酸ナトリウム水溶液を加えて過剰の酸化剤を分解させた。反応混合物を徐々に冷却した後、水酸化ナトリウム水溶液で中和し、析出した結晶をろ過、水洗、乾燥し、表題の化合物を3.90g(収率88%)得た。

[0059] 実施例7. N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルスルホニル)エチル]-3-ヨード- N^1 -{2-メチル-4-[1, 2, 2, 2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1, 2-ベンゼンジカルボキサミドの製造

N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルスルフィニル)エチル]- N^1 -{2-メチル-4-[1, 2, 2, 2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1, 2-ベンゼンジカルボキサミド(4g)、テトラヒドロフラン(50mL)、酢酸パラジウム(5.1mg)及び1, 3-ジヨード-5, 5-ジメチルヒダントイン(1.54g)の混合物を70℃で2.5時間、加熱攪拌した。反応終了後、溶媒を減圧留去し、得られた濃縮物を1, 2-ジクロロエタン(16mL)に溶解した。この溶液をチオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した後、得られた N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルスルフィニル)エチル]-3-ヨード- N^1 -{2-メチル-4-[1, 2, 2, 2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1, 2-ベンゼンジカルボキサミドを含む有機層をそのまま次工程に用いた。この溶液にギ酸(0.34g)及び濃硫酸(0.15g)を添加し、得られた混合物に35%過酸化水素(0.86g)を60℃で滴下した。同温度で3時間攪拌した後、反応混合物に亜硫酸ナトリウム水溶液を加えて過剰の酸化剤を分解させた。反応混合物を徐々に冷却した後、水酸化ナトリウム水溶液で中和し、析出した結晶をろ過、水洗、乾燥し、表

題の化合物を4.21g(収率83%)得た。

- [0060] 実施例8. N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルスルホニル)エチル]-3-ヨード- N^1 -{2-メチル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1,2-ベンゼンジカルボキサミドの製造

N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルスルフィニル)エチル]- N^1 -{2-メチル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1,2-ベンゼンジカルボキサミド(10.00g)、N,N-ジメチルアセトアミド(40mL)、1,3-ジヨード-5,5-ジメチルヒダントイン(3.90g)及び酢酸パラジウム(12.0mg)の混合物を80℃に加熱し、3時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、得られた濃縮物をトルエン(23mL)に溶解した。この溶液をチオ硫酸ナトリウム水溶液及び水で洗浄後、得られた N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルスルフィニル)エチル]-3-ヨード- N^1 -{2-メチル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1,2-ベンゼンジカルボキサミドを含む有機層をそのまま次工程に用いた。この溶液にギ酸(0.80g)及び濃硫酸(0.41g)を添加し、得られた混合物に35%過酸化水素(2.03g)を60℃で滴下した。同温度で4時間攪拌した後、反応混合物に亜硫酸ナトリウム水溶液を加えて過剰の酸化剤を分解させた。反応混合物を徐々に冷却した後、水酸化ナトリウム水溶液で中和し、析出した結晶をろ過、水洗、乾燥し、表題の化合物を10.85g(理論値の87%)得た。

- [0061] 中間体である前記一般式(II)で表される化合物は公知の方法に準じて製造することができるが、その内、 Y^4 が $-\text{CON}(\text{R}^7)\text{R}^8$ を示す一般式(II-1)又は(II-1')で表される化合物の製造を参考例として示す。

参考例1. N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルチオ)エチル]- N^1 -{2-メチル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1,2-ベンゼンジカルボキサミドの製造

フタル酸無水物(14.42g)及び1,2-ジクロロエタン(58mL)の混合物に、2-メチル-1-メチルチオ-2-プロパンアミン(11.61g)及びトリエチルアミン(1.97g)の混合物を50℃で滴下した。同温度で30分間攪拌してN-[1,1-ジメチル-2-(メチルチオ)エチル]フタルアミド酸を調製した。この混合物に重炭酸ナトリウム水溶液(9.8

1g/101mL)を40℃で滴下し、その後、クロロギ酸メチル(11.04g)を同温度で滴下した。滴下終了後、反応混合物を50℃で1時間攪拌し、有機層を分液して、N-[1,1-ジメチル-2-(メチルチオ)エチル]イソフタルイミドの1,2-ジクロロエタン溶液を調製した。この混合物を、2-メチル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]アニリン(25.45g)、濃塩酸(0.49g)及び1,2-ジクロロエタン(14.4mL)の混合物に60℃で滴下し、その後、65℃で30分間攪拌した。反応混合物を冷却し、重炭酸ナトリウム水溶液を加えて中和した後、有機層を分液し、得られた有機層を減圧濃縮して、析出した結晶をろ過、水洗、乾燥し、表題の化合物を47.06g(収率92%)得た。

[0062] 参考例2. N²-[1,1-ジメチル-2-(メチルスルフィニル)エチル]-N¹-{2-メチル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1,2-ベンゼンジカルボキサミドの製造

フタル酸無水物(14.42g)及び1,2-ジクロロエタン(58mL)の混合物に、2-メチル-1-メチルチオ-2-プロパンアミン(11.61g)及びトリエチルアミン(1.97g)の混合物を50℃で滴下した。同温度で30分間攪拌してN-[1,1-ジメチル-2-(メチルチオ)エチル]フタルアミド酸を調製した。この混合物に重炭酸ナトリウム水溶液(9.81g/101mL)を40℃で滴下し、その後、クロロギ酸メチル(11.04g)を同温度で滴下した。滴下終了後、反応混合物を50℃で1時間攪拌し、有機層を分液して、N-[1,1-ジメチル-2-(メチルチオ)エチル]イソフタルイミドの1,2-ジクロロエタン溶液を調製した。この混合物を、2-メチル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]アニリン(25.45g)、濃塩酸(0.49g)及び1,2-ジクロロエタン(14.4mL)の混合物に60℃で滴下し、その後、65℃で30分間攪拌して、N²-[1,1-ジメチル-2-(メチルチオ)エチル]-N¹-{2-メチル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1,2-ベンゼンジカルボキサミドの1,2-ジクロロエタン溶液を調製した。この混合物にギ酸(0.94g)を加えた後、35%過酸化水素(10.41g)を60℃で滴下した。滴下終了後、60℃で1時間攪拌した後、得られた反応混合物に同温度で亜硫酸ナトリウム水溶液を滴下して過剰の酸化剤を分解した。次いで、重炭酸ナトリウム水溶液を加えて中和した後、有機層を分液し、得られ

た有機層を徐々に20℃まで冷却した。析出した結晶をろ過、水洗、乾燥し、表題の化合物を43.89g(収率83%)得た。

[0063] 参考例3. N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルスルフィニル)エチル]- N^1 -(2,3,4-トリクロロフェニル)-1,2-ベンゼンジカルボキサミドの製造

水酸化ナトリウム水溶液(40.39g/300mL)、2-メチル-1-メチルチオ-2-プロパンアミン(61.66g)及びクロロホルム(300mL)の混合物に、フタル酸ジクロリド(100.0g)を25℃以下で滴下した。滴下終了後、20℃で30分間攪拌し、有機層を分液して、 N -[1,1-ジメチル-2-(メチルチオ)エチル]イソフタルイミドの1,2-ジクロロエタン溶液を調製した。2,3,4-トリクロロアニリン(91.93g)、パラトルエンスルホン酸一水和物(2.34g)及びクロロホルム(75mL)の混合物に60℃で、先に調製したイソフタルイミド溶液を滴下し、その後30分間攪拌した。次いで、ギ酸(2.27g)を加えた後、還流加熱下に35%過酸化水素(52.66g)をゆっくりと滴下し、その後、60℃で3時間攪拌した。得られた反応混合物に同温度で亜硫酸ナトリウム水溶液を滴下して過剰の酸化剤を分解した。次いで、重炭酸ナトリウム水溶液を加えて中和した後、有機層を分液し、得られた有機層を60℃に加熱した。ここにヘプタン(800mL)を滴下した後、徐々に20℃まで冷却した。析出した結晶をろ過、水洗、乾燥し、表題の化合物を202.44g(収率89%)得た。

[0064] 参考例4. N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルスルフィニル)エチル]- N^1 -{2-メチル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1,2-ベンゼンジカルボキサミドの製造

水酸化ナトリウム水溶液(7.59g/55mL)、2-メチル-1-メチルチオ-2-プロパンアミン(11.03g)及び1,2-ジクロロエタン(55mL)の混合物に、フタル酸ジクロリド(18.78g)を40℃以下で滴下した。滴下終了後、40℃で30分間攪拌し、有機層を分液して、 N -[1,1-ジメチル-2-(メチルチオ)エチル]イソフタルイミドの1,2-ジクロロエタン溶液を調製した。2-メチル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]アニリン(24.18g)、パラトルエンスルホン酸一水和物(0.44g)及び1,2-ジクロロエタン(13.75mL)の混合物に60℃で、先に調製したイソフタルイミド溶液及び35%過酸化水素(9.89g)をゆっくりと同時滴下し、その後、60℃で1

時間攪拌した。得られた反応混合物に同温度で亜硫酸ナトリウム水溶液を滴下して過剰の酸化剤を分解した。次いで、重炭酸ナトリウム水溶液を加えて中和した後、有機層を分液し、得られた有機層を徐々に20℃まで冷却した。析出した結晶をろ過、水洗、乾燥し、表題の化合物を41.70g(収率83%)得た。

- [0065] 参考例5. N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルスルフィニル)エチル]- N^1 -{2-メチル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1,2-ベンゼンジカルボキサミドの製造

水酸化ナトリウム(17.78g)及び重炭酸ナトリウム(35.57g)を水(253mL)に溶解し、ここに2-メチル-1-メチルチオ-2-プロパンアミン(53g)及び1,2-ジクロロエタン(253mL)を加えた混合物に、フタル酸ジクロリド(85.95g)を40℃以下で滴下した。滴下終了後、40℃で30分間攪拌し、有機層を分液して、 N -[1,1-ジメチル-2-(メチルチオ)エチル]イソフタルイミドの1,2-ジクロロエタン溶液を調製した。2-メチル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]アニリン(110.7g)、パラトルエンスルホン酸一水和物(2.01g)及び1,2-ジクロロエタン(40mL)の混合物に60℃で、先に調製したイソフタルイミド溶液及び35%過酸化水素(45.27g)をゆっくりと同時滴下し、その後、60℃で3時間攪拌した。得られた反応混合物に同温度で亜硫酸ナトリウム水溶液を滴下して過剰の酸化剤を分解した。次いで、重炭酸ナトリウム水溶液を加えて中和した後、有機層を分液し、得られた有機層を徐々に20℃まで冷却した。析出した結晶をろ過、水洗、乾燥し、表題の化合物を184.11g(収率80%)得た。

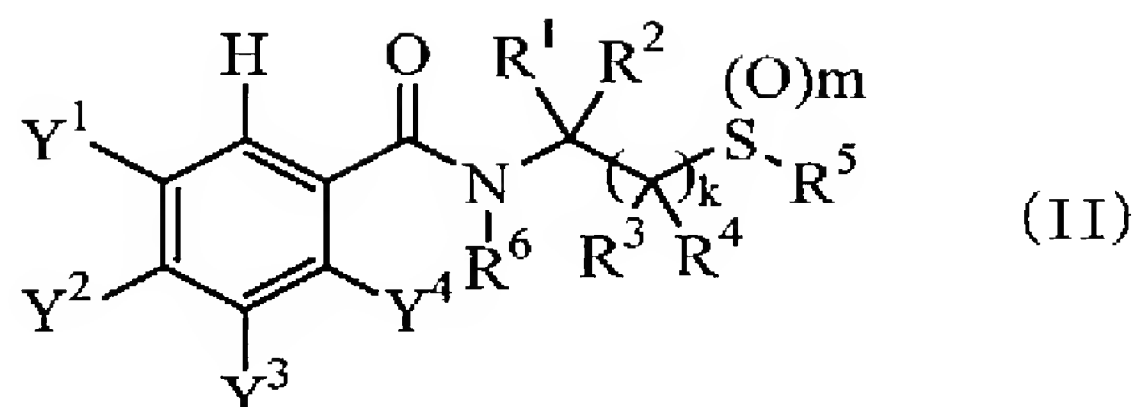
- [0066] 参考例6. N^2 -[1,1-ジメチル-2-(メチルスルフィニル)エチル]- N^1 -{2-メチル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1,2-ベンゼンジカルボキサミドの製造

水酸化ナトリウム(0.83g)及び重炭酸ナトリウム(1.66g)を水(12mL)に溶解し、ここに2-メチル-1-メチルチオ-2-プロパンアミン(2.62g)及びクロロベンゼン(12mL)を加えた混合物に、フタル酸ジクロリド(4g)を40℃以下で滴下した。滴下終了後、40℃で30分間攪拌し、塩化ナトリウム(1.73g)を添加した後、有機層を分液して、 N -[1,1-ジメチル-2-(メチルチオ)エチル]イソフタルイミドのクロロベンゼン溶

液を調製した。2-メチル-4-[1, 2, 2, 2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]アニリン(5.15g)、パラトルエンスルホン酸一水和物(0.09g)及びクロロベンゼン(3mL)の混合物に50℃で、先に調製したイソフタルイミド溶液及び15%過酸化水素(4.9g)をゆっくりと交互滴下し、その後、60℃で3時間攪拌した。得られた反応混合物に同温度で亜硫酸ナトリウム水溶液を滴下して過剰の酸化剤を分解した。次いで、重炭酸ナトリウム水溶液を加えて中和した後、得られた混合物を徐々に20℃まで冷却した。析出した結晶をろ過、水洗、乾燥し、表題の化合物を9.06g(収率85%)得た。

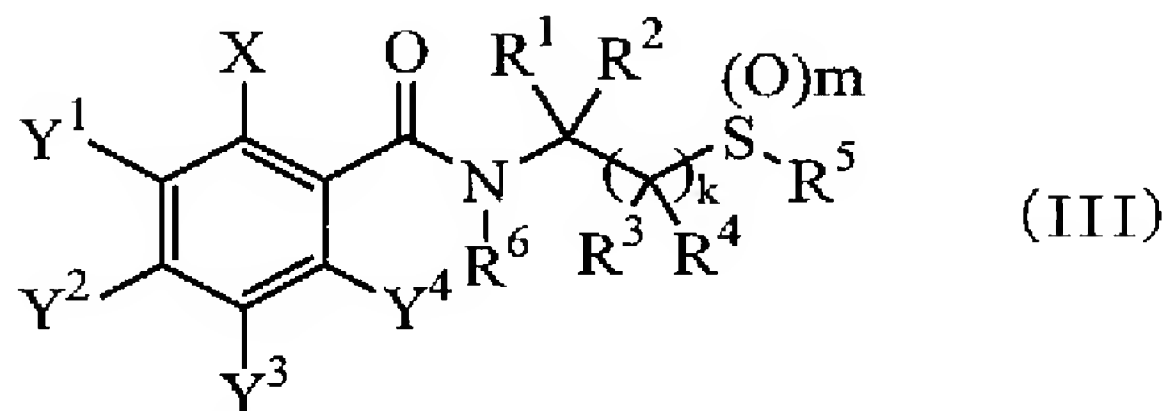
請求の範囲

[1] 一般式(II):



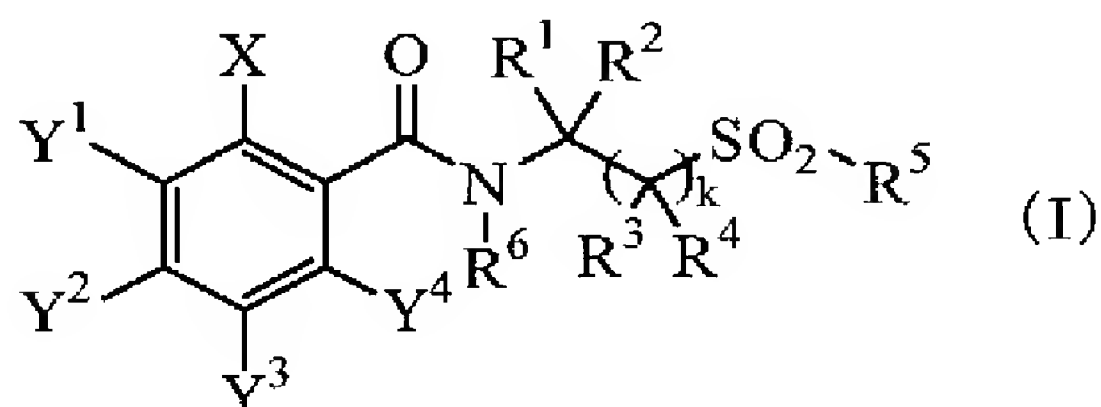
(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び R^6 は同一又は異なっても良く、水素原子又は C_1-C_6 アルキル基を示し、 R^5 は C_1-C_6 アルキル基を示し、 k は1又は2を示し、 m は0又は1を示し、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 及び Y^4 は同一又は異なっても良く、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルキルカルボニル基、カルボキシ基、 C_1-C_{12} アルコキシカルボニル基、フェニルカルボニル基、同一又は異なっても良く、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基、ハロ C_1-C_6 アルキル基又はハロ C_1-C_6 アルコキシ基から選択される一以上の置換基を有する置換フェニルカルボニル基、ベンジルカルボニル基、同一又は異なっても良く、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基、ハロ C_1-C_6 アルキル基又はハロ C_1-C_6 アルコキシ基から選択される一以上の置換基を環上に有する置換ベンジルカルボニル基、 $-CON(R^7)R^8$ (式中、 R^7 及び R^8 は同一又は異なっても良く、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基、フェニル基、同一又は異なっても良く、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基、ハロ C_1-C_6 アルキル基又はハロ C_1-C_6 アルコキシ基から選択される一以上の置換基を有する置換フェニル基、ピリジル基、同一又は異なっても良く、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基、ハロ C_1-C_6 アルキル基又はハロ C_1-C_6 アルコキシ基から選択される一以上の置換基を有する置換ピリジル基、ベンジル基又は同一若しくは異なっても良く、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基、ハロ C_1-C_6 アルキル基又はハロ C_1-C_6 アルコキシ基から選択される一以上の置換基を環上に有する置換ベンジル基を示す。)、 $-N(R^7)-CO R^8$ (式中、 R^7 及び R^8 は前記に同じ。)、フェニル基、同一又は異なっても良く、ハロゲ

ン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、ハロ C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基又はハロ C_1-C_6 アルコキシ基から選択される一以上の置換基を有する置換フェニル基、フェノキシ基、同一又は異なっても良く、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、ハロ C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基又はハロ C_1-C_6 アルコキシ基から選択される一以上の置換基を有する置換フェノキシ基、ヘテロアリーロキシ基又は同一若しくは異なっても良く、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、ハロ C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基又はハロ C_1-C_6 アルコキシ基から選択される一以上の置換基を有する置換ヘテロアリーロキシ基を示す。又、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 及び Y^4 は隣接するもの同士が結合して C_3-C_4 アルキレン基又は C_3-C_4 アルケニレン基からなる縮合環を形成することもでき、該縮合環は環上に同一又は異なっても良く、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルキルカルボニル基、カルボキシ基、 C_1-C_{12} アルコキシカルボニル基、フェニル基、同一又は異なっても良く、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基、ハロ C_1-C_6 アルキル基又はハロ C_1-C_6 アルコキシ基から選択される一以上の置換基を有する置換フェニル基、ベンジル基又は同一若しくは異なっても良く、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基、ハロ C_1-C_6 アルキル基又はハロ C_1-C_6 アルコキシ基から選択される一以上の置換基を環上に有する置換ベンジル基から選択される1以上の置換基を有することもできる。)で表される安息香酸アミド類とハロゲン化剤とをパラジウム触媒の存在下に反応させて、一般式(III):



(式中、Xは塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子を示し、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、 Y^4 、k及びmは前記に同じ。)で表される置換安息香酸アミド類とし、次いで、得られた一般式(III)で表される置換安息香酸アミド類を単離して、又は単離せ

ずして、酸化剤と反応させることを特徴とする一般式(I)：



(式中、X、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、 Y^4 及びkは前記に同じ。)で表される2-ハロゲン化安息香酸アミド類の製造方法。

- [2] Y^1 、 Y^2 、 Y^3 及び Y^4 が、同一又は異なっても良く、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルキルカルボニル基、カルボキシ基、 C_1-C_{12} アルコキシカルボニル基、 $-CON(R^7)R^8$ (式中、 R^7 及び R^8 は請求項1に同じ。)、フェニル基、同一又は異なっても良く、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、ハロ C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基又はハロ C_1-C_6 アルコキシ基から選択される一以上の置換基を有する置換フェニル基、フェノキシ基、同一又は異なっても良く、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、ハロ C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基又はハロ C_1-C_6 アルコキシ基から選択される一以上の置換基を有する置換フェノキシ基、ヘテロアリールオキシ基又は同一若しくは異なっても良く、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_6 アルキル基、ハロ C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基又はハロ C_1-C_6 アルコキシ基から選択される一以上の置換基を有する置換ヘテロアリールオキシ基を示す請求項1記載の製造方法。
- [3] Y^1 、 Y^2 及び Y^3 が水素原子を示し、 Y^4 が $-CON(R^7)R^8$ (式中、 R^7 及び R^8 は請求項1に同じ。)を示す請求項1記載の製造方法。
- [4] Xがヨウ素原子を示す請求項1乃至3いずれか1項記載の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/019234

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl ⁷ C07C315/02, 315/04, 317/28//C07B61/00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl ⁷ C07C315/02, 315/04, 317/28//C07B61/00		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CASREACT (STN), CAPLUS (STN)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2003-12638 A (Nihon Nohyaku Co., Ltd.), 15 January, 2003 (15.01.03), Full text & EP 1389612 A1 & US 2004/97595 A1	1-4
Y	JP 2002-338516 A (Nihon Nohyaku Co., Ltd.), 27 November, 2002 (27.11.02), Full text & EP 1277726 A1 & US 2003/181759 A1	1-4
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 22 March, 2005 (22.03.05)		Date of mailing of the international search report 12 April, 2005 (12.04.05)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. C17 C07C315/02, 315/04, 317/28 // C07B61/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. C17 C07C315/02, 315/04, 317/28 // C07B61/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CASREACT (STN)

CAPLUS (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 2003-12638 A (日本農薬株式会社) 2003.01.15, 全文 & EP 1389612 A1 & US 2004/97595 A1	1-4
Y	JP 2002-338516 A (日本農薬株式会社) 2002.11.27, 全文 & EP 1277726 A1 & US 2003/181759 A1	1-4

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

22.03.2005

国際調査報告の発送日

12.4.2005

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

吉住 和之

4H

3235

電話番号 03-3581-1101 内線 3441